Дарбинес



Код АТХ:

- L01BB05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Флударабин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, на поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

	1 таб.
флударабина фосфат	10 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 20 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 53.5 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 4.5 мг, кремния диоксид коллоидный - 1 мг, магния стеарат - 1 мг.

Вспомогательные вещества (оболочка): макрогол 4000 - 0.4 мг, гипромеллоза Е15 - 0.8 мг, тальк - 0.4 мг, титана диоксид - 0.4 мг.

5 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
5 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
5 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
5 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
25 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противоопухолевые средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевое средство. Антиметаболит, аналог пурина. Флударабин фосфат - водорастворимый фторированный нуклеотид, аналог противовирусного агента, видарабина, 9-b-D-арабинофуранозиладенина (ара-А), который относительно устойчив к дезаминированию аденозиндезаминазой. В организме человека флударабина

фосфат быстро дефосфорилируется до 2-фтор-ара-А, который, захватывается клетками и затем внутриклеточно фосфорилируется до активного трифосфата (2-фтор-ара-АТФ). Этот метаболит ингибирует РНК-редуктазу, ДНК-полимеразу (альфа, дельта и ипсилон), ДНК-праймазу и ДНК-лигазу, что ведет к нарушению синтеза ДНК. Кроме того, частично ингибируется РНК-полимераза II с последующим снижением белкового синтеза малигнизированных клеток.

Фармакокинетика

Флударабина фосфат (2F- ara-AMP). представляет собой водорастворимое про-лекарство, которое быстро дефосфорилируется в организме человека в нуклеозид флударабина (2-фтор-ара-А). После разовой инфузии стандартной дозы 25 мг/м^2 в течение 30 мин C_{max} 2-фтор-ара-А в плазме крови равная 3.5-3.7 мкМ достигается к концу инфузии. После пяти введений выявляется умеренное повышение C_{max} до 4.4 - 4.8 мкМ к моменту окончания инфузии. Кумуляции 2-фтор-ара-А после нескольких циклов терапии не было отмечено. После окончания инфузии наблюдается трехфазное снижение концентрации с $T_{1/2}$ начальной фазы около 5 мин, промежуточной - 1-2 ч и терминальной - около 20 ч.

2-фтор-ара-А активно транспортируется в лейкемические клетки, после чего рефосфорилируется до монофосфата и частично до ди- и трифосфата. Трифосфат (2-фтор-ара- АТФ) является основным внутриклеточным метаболитом и единственным из известных метаболитов, обладающих цитотоксической активностью. C_{max} 2-фтор-ара-АТФ в лейкемических лимфоцитах пациентов с хроническим лимфолейкозом наблюдался в среднем к 4 ч и характеризовался значительным колебанием средней пиковой концентрации (в среднем около 20 мкМ). Концентрация 2- фтор-ара-АТФ в лейкемических клетках была также значительно выше, чем его C_{max} в плазме крови, что указывает на кумуляцию вещества в опухолевых клетках. $T_{1/2}$ 2-фтор-ара-АТФ из клеток-мишеней составляет в среднем от 15 до 23 ч.

Показания к применению:

Хронический лимфоцитарный В-клеточный лейкоз (ХЛЛ) у пациентов с достаточными запасами костного мозга.

Относится к болезням:

- Лейкоз
- Лимфома

Противопоказания:

Выраженные нарушения функции почек (КК < 30 мл/мин); декомпенсированная гемолитическая анемия; беременность; период лактации, повышенная чувствительность к флударабина фосфату.

Способ применения и дозы:

Флударабин фосфат следует вводить только в/в.

Не получено ни одного сообщения о случае внесосудистого введения флударабина, которое могло бы привести к серьезным местным побочным реакциям. Однако необходимо избегать случайного внесосудистого проникновения.

Рекомендованная доза составляет 25 мг/м^2 поверхности тела ежедневно в течение 5 последовательных дней каждые 28 дней.

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: нейтропения, тромбоцитопения, анемия.

Со стороны пищеварительной системы: анорексия, тошнота, рвота, изменения активности ферментов печени и поджелудочной железы.

Со стороны обмена веществ: при синдроме лизиса опухоли - гиперурикемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия, метаболический ацидоз, гиперкалиемия.

Со стороны мочевыделительной системы: при синдроме лизиса опухоли - гематурия, уратная кристаллурия, почечная недостаточность, отеки; редко - геморрагический цистит.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ, кашель, интерстициальная легочная инфильтрация, пневмония.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: редко - слабость, ажитация, нарушения сознания, расстройства

зрения; в единичных случаях - периферическая невропатия, кома.

Со стороны репродуктивной системы: азооспермия, аменорея.

Аллергические реакции: кожная сыпь, синдром Лайелла.

Прочие: развитие инфекционных осложнений, лихорадка, озноб, утомляемость.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Применение флударабина фосфата в комбинации с пентостатином (дезоксикоформицином) для лечения трудноизлечимой хронической лимфоцитарной лейкемии часто приводило к летальному исходу из-за высокой легочной токсичности. Поэтому данная комбинация не рекомендуется.

Терапевтическая эффективность флударабина фосфата может быть уменьшена дипиридамолом или другими ингибиторами захвата аденозина.

Особые указания и меры предосторожности:

В качестве первой линии терапии следует применять только у пациентов с запущенным заболеванием, лучевой болезнью III/IV стадии (Binet, стадия C), или лучевой болезнью I/II стадии (Binet, стадия A/B), когда у пациента отмечаются симптомы или доказательства прогрессирования заболевания.

С осторожностью и только после тщательной оценки соотношения риск/польза применять у ослабленных больных, пациентов с выраженным снижением функции костного мозга (тромбоцитопения, анемия и/или гранулоцитопения), с иммунодефицитом или оппортунистическими инфекциями в анамнезе. Пациентам с повышенным риском развития оппортунистических инфекций рекомендовано проведение профилактической терапии.

В период лечения следует периодически оценивать показатели периферической крови для выявления анемии, нейтропении и тромбоцитопении, тщательно контролировать концентрацию креатинина в сыворотке крови и КК, а также осуществлять тщательный мониторинг за функцией ЦНС с целью своевременного выявления возможных неврологических расстройств.

Угнетение костного мозга обычно носит обратимый характер. При терапии флударабина фосфатом солидных опухолей у взрослых наибольшее снижение числа гранулоцитов в среднем наблюдается на 13 день (3-25 день) от начала лечения, тромбоцитов - в среднем на 16 день (2-32 день). Миелосупрессия может быть выраженной и иметь кумулятивный характер.

Эффекты длительного применения флударабина на ЦНС неизвестны. Однако в некоторых исследованиях было показано, что при относительно продолжительном применении (до 26 курсов терапии) флударабин удовлетворительно переносится пациентами.

Вне зависимости от наличия или отсутствия аутоиммунных процессов в анамнезе, а также результатов пробы Кумбса было описано возникновение угрожающих жизни, а иногда и смертельных аутоиммунных реакций (аутоиммунная гемолитическая анемия, аутоиммунная тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, пемфигус, синдром Эванса) во время или после лечения флударабином. У большинства больных с гемолитической анемией отмечался рецидив гемолиза после провокационной пробы с флударабином.

Пациентам, получающим лечение флударабина фосфатом, требуется тщательное наблюдение на предмет появления признаков гемолитической анемии. В случае развития гемолиза рекомендуется прекращение терапии. Наиболее распространенными лечебными мероприятиями при гемолитической анемии являются трансфузии облученной крови и терапия ГКС.

Реакция "трансплантат против хозяина" (реакция трансфузируемых иммунокомпетентных лимфоцитов против хозяина), возникающая в результате гемотрансфузий, наблюдалась после переливания необлученной крови больным, получавшим лечение флударабина фосфатом. Сообщалось о высокой частоте смертельных исходов, как следствие этих процедур. В связи с этим пациентам, которые нуждаются в гемотрансфузиях и которые получают или получали лечение флударабином, следует переливать только облученную кровь.

Синдром лизиса опухоли, возникающий при лечении флударабина фосфатом, особенно при больших размерах опухоли может проявиться уже на первой неделе терапии.

Следует иметь в виду, что пациенты резистентные к терапии флударабином в большинстве случаев проявляют

резистентность и к хлорамбуцилу.

Во время и после лечения флударабина фосфатом следует избегать вакцинации живыми вакцинами.

Использование в педиатрии

Флударабин не рекомендуется для применения у детей в связи с отсутствием данных по безопасности и/или эффективности.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Поскольку имеется риск возникновения таких побочных эффектов как усталость, слабость, нарушение зрения возможно влияние на способность к управлению автомобилем и выполнению работы, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Источник: http://drugs.thead.ru/Darbines